

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ПРИКЛАДНОЙ МАТЕМАТИКИ – ПРОЦЕССОВ УПРАВЛЕНИЯ
КАФЕДРА ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Лопатина Маргарита Игоревна

Выпускная квалификационная работа бакалавра

**Оптимизация первичной диагностики основных
ревматологических заболеваний**

Направление 010400

Прикладная математика и информатика

Научный руководитель,
доктор физ.-мат. наук,
профессор

Шишкин В. И.

Санкт-Петербург

2017

Содержание

Введение	3
Постановка задачи	5
Глава 1. Ключевые термины и основные понятия.....	6
1.1. Вводные определения	6
1.2. Описание основных ревматологических заболеваний и способы их диагностики	9
1.2.1 Ревматоидный артрит	9
1.2.2 Системная красная волчанка	9
1.2.3 Системная склеродермия	11
1.2.4 Полимиозит	12
1.2.5 Смешанное заболевание соединительной ткани	12
1.3. Заключение	13
Глава 2. Построение математической модели с последующим описанием	14
2.1. Первая модель	14
2.2. Вторая модель.....	15
Выводы	17
Список литературы	18
Приложения	19
Приложение 1. Таблицы	19
Приложение 2. Код программы.....	22

Введение

Ранняя и правильная диагностика заболеваний является одной из важнейших задач современной медицины. Решением этой проблемы могут послужить методы системного анализа, позволяющие прогнозировать различные исходы, выбрать оптимальную тактику лечения. Такой подход позволит повысить качество оказания медицинской помощи при значительном уменьшении финансовых затрат. Одно из основных направлений внедрения компьютерных технологий в практику – создание частично или полностью автоматизированных систем, базирующихся на методах математического моделирования и анализа, способных обеспечить логически и статистически обоснованную поддержку врачебных решений в дифференциальной диагностике.

Несмотря на достижения современной ревматологии, проблема возникновения ревматологических заболеваний является не до конца изученной, и по этой причине их прогнозирование и профилактика не представляются возможными. Большинство рассмотренных в этой работе заболеваний имеют тяжелые осложнения и могут иметь летальный исход в случае позднего диагностирования, которое само по себе является довольно сложной задачей в связи со схожестью проявлений симптомов.

Автоматизированный метод диагностики может оказать существенную помощь врачу при постановке диагноза. Создание автоматизированных диагностических систем и применение методов математического моделирования позволяет осуществить диагностику ревматологических заболеваний на раннем этапе, что дает возможность существенно повысить качество и рациональность медицинской помощи, оптимизировать процесс лечения и, в конечном итоге, достичь максимального эффекта при значительном снижении трудоемкости и уменьшении финансовых затрат.

Для достижения вышеозначенной цели необходимо решить следующие задачи: выявить особенности методов диагностики основных ревматологических заболеваний, позволяющие сформировать набор диагностических признаков; провести классификацию признаков; разработать модель диагностики; сформировать программное обеспечение автоматизированной системы диагностики, реализующее предложенный алгоритм; оценить эффективность ее использования.

Постановка задачи

Цель работы – построение и описание математической модели, пригодной для автоматизации дифференциальной диагностики основных ревматологических заболеваний.

Глава 1. Ключевые термины и основные понятия

1.1 Вводные определения

Антитела – белковые соединения плазмы крови, образующиеся в ответ на введение в организм человека или теплокровных животных бактерий, вирусов, белковых токсинов и других антигенов. Связываясь активными участками с бактериями или вирусами, антитела препятствуют их размножению или нейтрализуют выделяемые ими токсические вещества.

Дифференциальная диагностика (от лат. *differentia* «разность», «различие») – способ диагностики, исключающий не подходящие по каким-либо фактам или симптомам заболевания, возможные у больного, что в конечном счёте должно свести диагноз к единственно вероятной болезни.

Синдром Рейно – это состояние, выражающееся в избыточном спазме артерий пальцев под воздействием холода или эмоционального стресса. В основе данного явления лежит нарушение нервной регуляции сосудов.

Миозит – общее название заболеваний, характеризующихся как воспалительное поражение скелетной мускулатуры различного происхождения, различной симптоматики и течения заболевания.

Полиартрит – одновременное или последовательное воспаление нескольких суставов.

Перистальтика – волнообразное сокращение стенок полых трубчатых органов (пищевода, желудка, кишечника, мочеточников и др.), способствующее продвижению их содержимого к выходным отверстиям.

Лимфаденопатия – состояние, проявляющееся увеличением лимфатических узлов лимфатической системы.

Лейкопения – снижение количества лейкоцитов в единице объёма крови.

Серозит – воспаление серозной оболочки – тонкой плотной соединительнотканной мембраны, выстилающей внутреннюю поверхность полостей тела человека.

Склероз – уплотнение различных органов вследствие перерождения их ткани в твёрдую соединительную ткань.

Диффузный склероз – склероз, характеризующийся разрастанием соединительной ткани во всем объеме органа; наблюдается в ходе хронического воспаления или хронической недостаточности кровоснабжения органа.

Гипергаммаглобулинемия – повышенный уровень содержания в крови человека иммуноглобулинов.

Рибонуклеопротеиды (РНП) – комплексы рибонуклеиновых кислот с белками.

Титр – способ выражения концентрации какого-либо вещества, реагирующего с чем-либо.

Нативная ДНК – природная двухцепочная молекула ДНК с ненарушенными водородными связями между всеми комплементарными парами оснований двух цепей, находящаяся в биологически активной форме.

LE-клетки (lupus erythematoses cells) – клетки красной волчанки, представляют собой морфологическое проявление характерного для этой болезни иммунологического феномена – гибели нейтрофилов.

Гипокомplementемия – снижение уровня СЗ и общей гемолитической активности (способности вызывать гемолиз) комплемента.

Компонент комплемента C3 – бетаглобулин; секретируется макрофагами.

Гемолиз – разрушение эритроцитов крови с выделением в окружающую среду гемоглобина.

Комплемент – комплекс сложных белков, предназначенный для гуморальной защиты организма от действия чужеродных тел.

1.2 Описание основных ревматологических заболеваний и способы их диагностики.

1.2.1 Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (далее – РА) — системное заболевание соединительной ткани, проявляющееся главным образом хроническим воспалением суставов. Поражаются, как правило, голеностопные суставы, суставы лодыжек, коленей и кистей рук. По статистике, от нее страдает каждый сотый, женщины болеют в пять раз чаще мужчин, болезнь обычно развивается после 30 лет. Причины возникновения до конца не изучены, провокационными факторами могут стать переохлаждение, стрессы, травмы суставов и инфекции.

Как правило, РА имеет достаточно четкий набор симптомов: утренняя скованность в суставах, продолжающаяся не менее часа, артриты суставов кисти, симметричность поражения суставов, ревматоидные узелки — подкожные уплотнения в области локтей. На более поздних стадиях заболевания могут поражаться периферические нервы, сосуды, сердце, легкие, почки и другие органы. Для болезни характерно умеренное повышение температуры, бессонница и отсутствие аппетита.

Пациент попадает к ревматологу в среднем на 21-м месяце болезни, до этого он обращается к врачам других специальностей. К этому моменту у 60% пациентов развиваются необратимые повреждения суставов, таким образом, лучшее время для терапии упущено. Диагностика осложняется тем, что на ранних стадиях клинические признаки неспецифичны. Ранняя диагностика РА и немедленное начало соответствующего лечения очень важны для предупреждения полного повреждения сустава.

1.2.2 Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (далее – СКВ) – диффузное заболевание соединительной ткани, характеризующееся её системным иммунокомплексным поражением. Системное аутоиммунное заболевание, при котором вырабатываемые иммунной системой человека антитела повреждают ДНК здоровых клеток, преимущественно повреждается соединительная ткань. Девять из десяти больных – женщины, у половины из них первые симптомы проявляются между 15 и 25 годами.

Предполагают, что определенную роль в проявлении болезни играют вирусные инфекции на фоне генетического дефекта иммунитета, но точные причины до сих пор не изучены. Часто болезнь развивается после чрезмерного пребывания на солнце, родов, аборт, тяжелых эмоциональных переживаний. У многих заболевших в прошлом была пищевая и медикаментозная аллергия.

Чаще всего болезнь развивается незаметно, пациентов беспокоит слабость, повышение температуры, похудание и боль в суставах без видимой причины, реже возникает острое начало – резкое повышение температуры, воспаление кожи и суставов и т.д.

В дальнейшем СКВ течет волнообразно, при каждом обострении в процесс могут вовлекаться новые органы и ткани. Симптомами являются: поражения кожи в виде покраснения кожи щек и носа (бабочка), зоны декольте, усиливающиеся от жары, холода, волнения; высыпания в виде красных колец с более бледной кожей внутри кольца, боль в симметричных суставах и мышцах.

Атипичные варианты начала и течения, множество синдромов, устойчивость к агрессивным методам лечения — все это затрудняет дифференциальную диагностику СКВ. Прогноз СКВ в значительной степени зависит от ранней диагностики, позволяющей проводить активную противовоспалительную терапию на раннем этапе болезни.

1.2.3 Системная склеродермия

Системная склеродермия (далее – ССД) – заболевание соединительных тканей, при котором ткани уплотняются и твердеют, появляется склероз, поражается кожа, мелкие сосуды, внутренние органы: ЖКТ, легкие, почки, сердце. Женщины болеют ССД в три раза чаще мужчин, средний возраст пациентов – 30-40 лет. Причины появления до конца не изучены. Предпосылками заболевания являются врожденные неполноценности иммунной системы, приводящие к аутоиммунным нарушениям.

Чаще всего заболевание начинается с синдрома Рейно – спазм мелких кровеносных сосудов, при этом нарушается кровоток пальцев рук, они бледнеют, холодеют и начинают болеть. На ранних стадиях на лице и кистях рук появляются отеки, черты лица меняются и начинают напоминать маску, рот суживается. Кроме того, возникают симптомы поражения суставов, одышка, аритмия, поражение ЖКТ, боли в области сердца.

При отсутствии лечения симптомы болезни нарастают, при острой форме двухлетняя выживаемость не превышает 20%.

В настоящее время диагноз «Системная склеродермия» ставится на основании критериев, предложенных Американской коллегией ревматологов в 1980 году. Данные критерии направлены на выявление развернутой картины и практически не выявляют ранние стадии болезни, наиболее перспективные для начала успешной терапии.

Трудности диагностики ССД связаны в первую очередь с тем, что синдром Рейно – маркер ССД, который встречается у 90–95% больных, – длительно может протекать изолированно, предшествуя развитию других клинических проявлений болезни. Развитие характерных клинических симптомов у ряда больных происходит постепенно. В то же время именно этот временной промежуток – между дебютом синдрома Рейно и первым «не-Рейно» симптомом, – является тем «окном терапевтических

возможностей», когда можно предотвратить необратимые повреждения. Однако, чтобы диагностировать ССД на начальном этапе, существующих критериев недостаточно. Попытки создания критериев, направленных на более адекватную и раннюю диагностику ССД, повторялись многократно и продолжаются в настоящее время.

1.2.4 Полимиозит.

Полимиозит (далее – ПМ) – системное заболевание скелетной и гладкой мускулатуры и кожи. Провоцирующие факторы – охлаждение, травма, беременность, лекарственная непереносимость. Возможна семейно-генетическая предрасположенность.

Полимиозит начинается остро с мышечного синдрома, артралгии, лихорадки, поражения кожи, плотных распространенных отеков. В дальнейшем болезнь рецидивирует. Поражение скелетных мышц наблюдается у всех больных в виде миалгии при движении и даже в покое. Хроническое течение заболевания - наиболее благоприятная форма, при которой поражаются лишь отдельные мышцы. При прогрессирующем ПМ больные практически полностью обездвижены, также может поражаться глазодвигательная мускулатура. На ранних этапах болезни мышцы болезненные и нередко отечные, позже на месте подвергшихся дистрофии мышечных волокон развивается атрофия.

Причиной смертельного исхода, который в запущенных случаях наступает через 3-6 месяцев, обычно являются аспирационные пневмонии или легочно-сердечная недостаточность в связи с тяжелым поражением легких или сердца.

1.2.5 Смешанное заболевание соединительной ткани.

Смешанное заболевание соединительной ткани (далее — СЗСТ) — это аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризуется

сочетанием отдельных симптомов таких системных патологий, как ССД, СКВ, РА. Как правило, сочетаются два-три симптома вышеперечисленных болезней. СЗСТ имеет медленно прогрессирующий характер, в отсутствие адекватной терапии смерть наступает от инфекционных осложнений.

Диагностика СЗСТ представляет определенные трудности, так как заболевание не имеет специфической клинической симптоматики, имея сходные черты со многими другими аутоиммунными заболеваниями. Общеклинические лабораторные данные также неспецифичны.

1.3 Заключение.

Профилактика ревматоидных заболеваний в большинстве случаев не представляется возможной, однако, ранняя диагностика и лечение снизят риск осложнений и перехода заболевания в более тяжелую форму. Так как число пациентов с ревматологическими заболеваниями растет, а большинство этих болезней характеризуются тяжелыми осложнениями и инвалидностью, очень важно как можно раньше выявить симптомы и поставить верный диагноз.

Глава 2. Построение математической модели с последующим описанием

2.1 Первая модель

$$D = \sum_{i=1}^n F_i x_i \quad (1)$$

Функция (1) описывает правило постановки дифференциального диагноза системных заболеваний соединительной ткани, основанное на значении этой функции.

F_i - значение индекса Юдена для i -го признака;
 x_i - код i -го признака, принимает значения $\{0;1\}$, если признак не проявился или проявился соответственно;
 n - количество рассматриваемых признаков.

На основании вычисленного значения функции, которое попадает в определенный числовой промежуток, предлагается соответствующий этому промежутку дифференциальный диагноз (см. таблицу 3 в Приложении 1).

Индекс Юдена определяется как разница частоты встречаемости признака у больных с некоторым заболеванием и частоты этого признака у лиц, не страдающих этим заболеванием, и является по сути переменной.

Числовые результаты математической модели, включающей в себя этот индекс, могут быть интерпретированы в пользу того или иного диагноза.

2.2 Вторая модель

$$P_j = \sum_{i=1}^n r_{ji} x_i, j = \overline{1, m} \quad (2)$$

Система уравнений (2) описывает степень вероятности j -го диагноза. r_{ji} - коэффициент корреляции для j -го заболевания и i -го симптома (см. таблицу 1 и таблицу 2 в Приложении 1); функционально схож с индексом Юдена, однако, основан на клинических данных и учитывает симптомы, проявившиеся только у пациентов; x_i - код i -го признака, принимает значения $\{0;1\}$, если признак не проявился или проявился соответственно; n - количество рассматриваемых признаков; m - количество рассматриваемых заболеваний.

Алгоритм постановки дифференциального диагноза с помощью системы уравнений (2):

1. Для каждого заболевания подсчитать P_j ;
2. Сравнить полученные P_j ;
3. Вывод: j -тое заболевание, соответствующее наибольшему P_j , наиболее вероятно.

Однако, в процессе анализа данного алгоритма встал вопрос: влияет ли отсутствие признаков, которые согласно клиническим данным присутствуют у всех без исключения наблюдаемых пациентов, на степень вероятности каждого заболевания?

Далее признак, присутствующий у всех без исключения больных будет именоваться 100%-ным признаком или симптомом.

Так как отсутствие 100%-го для определенного заболевания признака не имеет обратной силы и не исключает это заболевание из числа вероятных, было принято решение ввести в систему уравнений (2) коэффициент важности проявления признака:

$$P_j = \frac{s_j}{s_j^0} \sum_{i=1}^n r_{ji} x_i, j = \overline{1, m} \quad (3)$$

s_j – количество 100%-ных признаков j -го заболевания, проявившихся у больного;

s_j^0 – количество всех 100%-ных признаков, соответствующих j -му заболеванию.

Таким образом, при равных вероятностях двух разных заболеваний коэффициент важности скорректирует результат в пользу наиболее вероятного заболевания.

На основании системы уравнений (3) создана программа автоматизированной диагностики (см. Приложение 2).

Выводы

В ходе работы получены следующие результаты:

1. Проведенная классификация признаков заболеваний позволила выявить наиболее существенные симптомы и ранжировать их по степени важности.
2. Построена логическая модель принятия решения.
3. На основании логической модели сформирована математическая модель дифференциальной диагностики основных ревматологических заболеваний, которая может быть использована для автоматизации диагностики.
4. Написана программа автоматизированной дифференциальной диагностики на основе математической модели. Выявлены возможные варианты улучшения модели, в том числе - введение зависимости степени вероятности от времени проявления каждого их симптомов.

Список литературы

1. Реуцкий И.А., Маринин В.Ф., Глотов А.В. Диагностика ревматических заболеваний. – 2011 г.
2. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Национальное руководство по ревматологии. – 2015 г.
3. Бородулин В.И., Тополянский А.В. Большой медицинский энциклопедический словарь. – 2007 г.
4. Тарантул В.З. Толковый биотехнологический словарь. – 2009 г.
5. Насонов Е.Л. Достижения ревматологии в XXI в. // Научно-практическая ревматология. – 2014 г.
6. Зборовский А.Б. Актуальные проблемы современной ревматологии. Сборник научных работ. – Выпуск 33.
7. Ананьева Л.П. Ранняя системная склеродермия – современный алгоритм диагностики (лекция) // Научно-практическая ревматология. – 2012 г.
8. Журавлева Л.В., Александрова Н.К., Летик И.В. Особенности дифференциальной диагностики системной красной волчанки. // Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины – 2015 г. – Выпуск 1.

Приложение 1. Таблицы

Таблица 1. Таблица клинических проявлений симптомов у пациентов с основными ревматологическими заболеваниями (в процентах)					
Признаки	Заболевания				
	СЗСТ	СКВ	ССД	ПМ	РА
Синдром Рейно	100	5	100	3	2
Отек кистей рук	70	1	90	1	2
Миозит	75	10	10	100	2
Полиартрит	100	90	10	10	100
Снижение перистальтики пищевода	60	5	75	20	3
Поражение легких	75	10	60	10	5
Лимфаденопатия	20	30	0	0	10
Лейкопения	16	75	0	0	0
Серозит	20	70	10	0	10
Выраженные поражения почек	25	75	50	0	25
Серьёзные поражения ЦНС	5	60	0	0	0
Диффузный склероз кожи	6	0	100	3	0
Гипергаммаглобулинемия	96	80	12	13	18
Высокий титр антител к РНП	100	5	0	0	0
Антитела к нативной ДНК	5	98	20	0	5
Антитела к ядерному антигену	8	74	0	3	3
ЛЕ-клетки	0	75	20	0	0
Гипокомplementемия	8	75	2	0	4

Таблица 2. Таблица коэффициентов важности симптома для дифференциальной диагностики заболевания					
Признаки	Заболевания				
	СЗСТ	СКВ	ССД	ПМ	РА
Синдром Рейно	0,2	0,01	0,2	0,006	0,004
Отек кистей рук	0,14	0,002	0,18	0,002	0,004
Миозит	0,15	0,02	0,02	0,2	0,004
Полиартрит	0,2	0,18	0,02	0,02	0,2
Снижение перистальтики пищевода	0,12	0,01	0,15	0,04	0,006
Поражение легких	0,15	0,02	0,12	0,02	0,01
Лимфаденопатия	0,04	0,06	0	0	0,02
Лейкопения	0,032	0,15	0	0	0
Серозит	0,04	0,14	0,02	0	0,02
Выраженные поражения почек	0,05	0,15	0,1	0	0,05
Серьёзные поражения ЦНС	0,01	0,12	0	0	0
Диффузный склероз кожи	0,012	0	0,2	0,006	0
Гипергаммаглобулинемия	0,192	0,16	0,024	0,026	0,036
Высокий титр антител к РНП	0,2	0,01	0	0	0
Антитела к нативной ДНК	0,01	0,196	0,04	0	0,01
Антитела к ядерному антигену	0,016	0,148	0	0,006	0,006
LE-клетки	0	0,15	0,04	0	0
Гипокомплементемия	0,016	0,15	0,004	0	0,008

Таблица 3. Постановка диагноза, основанная на вычислении значений функции

$$D = \sum_{i=1}^n F_i x_i$$

Значение функции $D = \sum_{i=1}^n F_i x_i$	Диагноз
$11,00 \leq D < 20,00$	Дерматополимиозит
$20,00 \leq D < 20,64$	Узелковый периартериит
$20,64 \leq D < 30,00$	ССД
$30,00 \leq D < 33,80$	РА
$33,80 \leq D$	СКВ

Приложение 2. Код программы

Код программы на языке C#, реализованный в среде разработки Microsoft Visual Studio:

```
using System;
using System.Collections.Generic;
using System.ComponentModel;
using System.Data;
using System.Drawing;
using System.Linq;
using System.Text;
using System.Threading.Tasks;
using System.Windows.Forms;
using System.IO;
namespace diplomApp
{
    public partial class Form1 : Form
    {
        public Form1()
        {
            InitializeComponent();
        }
        int Temp;
        int RA = 0;
        int SSD = 0;
        int PM = 0;
        int SZST = 0;
        string[] fullSymp = { "Синдром Рейно", "Миозит", "Полиартрит", "Диффузный склероз кожи",
"Высокий титр антител к РНП" };
        string[] secSymp = { "Отёк кистей рук", "Снижение перистальтики пищевода", "Поражение лёгких",
"Лейкопения", "Выраженные поражения почек", "Антитела к нативной ДНК", "LE-клетки",
"Гипокомплементемия" };
    }
```

```

string[] thrdSymp = { "Лимфаденопатия", "Серозит", "Серьёзные поражения ЦНС",
"Гипергаммаглобулинемия", "Антитела к ядерному антигену" };

string[] NameOfDisease = { "Смешанное заболевание соединительной ткани", "Системная красная
волчанка", "Системная склеродермия", "Полимиозит", "Ревматоидный артрит" };

double[] countArr = new double[5];

private void Form1_Load(object sender, EventArgs e)
{
    richTextBox2.Clear();
    for (int i = 0; i < fullSymp.Length; i++)
    {
        checkedListBox1.Items.Add(fullSymp[i]);
    }
    for (int i = 0; i < secSymp.Length; i++)
    {
        checkedListBox2.Items.Add(secSymp[i]);
    }
    for (int i = 0; i < thrdSymp.Length; i++)
    {
        checkedListBox3.Items.Add(thrdSymp[i]);
    }
    for (int i = 0; i < 5; i++)
        countArr[i] = 0;
}

private void groupBox1_Enter(object sender, EventArgs e)
{
}

private void checkedListBox1_SelectedIndexChanged(object sender, EventArgs e)
{
}

private void button1_Click(object sender, EventArgs e)
{
    if (checkedListBox3.Visible == true)
    {

```

```

if (radioButton1.Checked == false)
{
    int j = 0;

    for (int i = 0; i < checkedListBox3.Items.Count; i++)
    {
        if (checkedListBox3.GetItemChecked(i) == false) j++;
    }

    if (j != checkedListBox3.Items.Count)
    {
        if (checkedListBox3.GetItemChecked(0) == true) { countArr[0] += 0.04; countArr[1] += 0.06;
countArr[4] += 0.02; }

        if (checkedListBox3.GetItemChecked(1) == true) { countArr[0] += 0.04; countArr[1] += 0.14;
countArr[2] += 0.02; countArr[4] += 0.02; }

        if (checkedListBox3.GetItemChecked(2) == true) { countArr[0] += 0.01; countArr[1] += 0.12; }

        if (checkedListBox3.GetItemChecked(3) == true) { countArr[0] += 0.192; countArr[1] += 0.16;
countArr[2] += 0.024; countArr[3] += 0.026; countArr[4] += 0.036; }

        if (checkedListBox3.GetItemChecked(4) == true) { countArr[0] += 0.016; countArr[1] += 0.148;
countArr[3] += 0.006; countArr[4] += 0.006; }

    }

    else { MessageBox.Show("Выберите что-нибудь, пожалуйста!"); return; }
}

checkedListBox3.Visible = false;

radioButton1.Visible = false;

groupBox1.Text = "Диагноз";

richTextBox1.Visible = true;

button1.Visible = false;

int c = 0;

for (int i = 0; i < countArr.Length; i++)
    if (countArr[i] == 0) c++;

if (c == 5)
{
    richTextBox1.Text = "Отсутствие симптомов говорит об отсутствии основных
ревматологических заболеваний";

    button2.Visible = true;
}

```



```

else
{
    countArr[0] = countArr[0] * SZST / 3;
    countArr[2] = countArr[2] * SSD / 2;
    countArr[3] = countArr[3] * PM;
    countArr[4] = countArr[0] * RA;
    for (int i = 1; i < countArr.Length; i++)
        if (countArr[i] > countArr[c]) c = i;
    richTextBox1.Text += "\n" + NameOfDisease[c];
    Temp = c;
    label1.Visible = true;
    radioButton2.Visible = true;
    radioButton3.Visible = true;
}
}
if (checkedListBox2.Visible == true)
{
    if (radioButton1.Checked == false)
    {
        int j = 0;
        for (int i = 0; i < checkedListBox2.Items.Count; i++)
        {
            if (checkedListBox2.GetItemChecked(i) == false) j++;
        }
        if (j != checkedListBox2.Items.Count)
        {
            if (checkedListBox2.GetItemChecked(0) == true) { countArr[0] += 0.14; countArr[1] += 0.002;
countArr[2] += 0.18; countArr[3] += 0.002; countArr[4] += 0.004; }

            if (checkedListBox2.GetItemChecked(1) == true) { countArr[0] += 0.12; countArr[1] += 0.01;
countArr[2] += 0.15; countArr[3] += 0.04; countArr[4] += 0.006; }

            if (checkedListBox2.GetItemChecked(2) == true) { countArr[0] += 0.15; countArr[1] += 0.02;
countArr[2] += 0.12; countArr[3] += 0.02; countArr[4] += 0.01; }

            if (checkedListBox2.GetItemChecked(3) == true) { countArr[0] += 0.032; countArr[1] += 0.15; }

```

```

        if (checkedListBox2.GetItemChecked(4) == true) { countArr[0] += 0.05; countArr[1] += 0.15;
countArr[2] += 0.1; countArr[4] += 0.05; }

        if (checkedListBox2.GetItemChecked(5) == true) { countArr[0] += 0.01; countArr[1] += 0.196;
countArr[2] += 0.04; countArr[4] += 0.01; }

        if (checkedListBox2.GetItemChecked(6) == true) { countArr[1] += 0.15; countArr[2] += 0.04; }

        if (checkedListBox2.GetItemChecked(7) == true) { countArr[0] += 0.016; countArr[1] += 0.15;
countArr[2] += 0.004; countArr[4] += 0.008; }

    }

    else { MessageBox.Show("Выберите что-нибудь, пожалуйста!"); return; }

}

else radioButton1.Checked = false;

checkedListBox2.Visible = false;

checkedListBox3.Visible = true;

checkedListBox3.Enabled = true;

button1.Text = "Диагноз";

}

if (checkedListBox1.Visible == true)

{

    if (radioButton1.Checked == false)

    {

        int j = 0;

        for (int i = 0; i < checkedListBox1.Items.Count; i++)

        {

            if (checkedListBox1.GetItemChecked(i) == false) j++;

        }

        if (j != checkedListBox1.Items.Count)

        {

            if (checkedListBox1.GetItemChecked(0) == true) { SSD++; SZST++; countArr[0] += 0.2;
countArr[1] += 0.01; countArr[2] += 0.2; countArr[3] += 0.006; countArr[4] += 0.004; }

            if (checkedListBox1.GetItemChecked(1) == true) { PM++; countArr[0] += 0.15; countArr[1] +=
0.02; countArr[2] += 0.02; countArr[3] += 0.2; countArr[4] += 0.004; }

            if (checkedListBox1.GetItemChecked(2) == true) { RA++; SZST++; countArr[0] += 0.2;
countArr[1] += 0.18; countArr[2] += 0.02; countArr[3] += 0.02; countArr[4] += 0.2; }

            if (checkedListBox1.GetItemChecked(3) == true) { SSD++; countArr[0] += 0.012; countArr[2] +=
0.2; countArr[3] += 0.006; }

```

```

        if (checkedListBox1.GetItemChecked(4) == true) { SZST++; countArr[0] += 0.2; countArr[1] +=
0.01; }

    }

    else { MessageBox.Show("Выберите что-нибудь, пожалуйста!"); return; }

}

else radioButton1.Checked = false;

checkedListBox1.Visible = false;

checkedListBox2.Visible = true;

checkedListBox2.Enabled = true;

}

}

private void radioButton1_CheckedChanged(object sender, EventArgs e)

{

    checkedListBox1.Enabled = false;

    checkedListBox2.Enabled = false;

    checkedListBox3.Enabled = false;

}

private void checkedListBox2_SelectedIndexChanged(object sender, EventArgs e)

{

}

private void checkedListBox3_SelectedIndexChanged(object sender, EventArgs e)

{

}

private void richTextBox1_TextChanged(object sender, EventArgs e)

{

}

private void button2_Click(object sender, EventArgs e)

{

    if (richTextBox2.Text != null)

    {

        StreamWriter write_text;

        FileInfo file = new FileInfo("log.txt");

        write_text = file.AppendText();

```

```

        write_text.WriteLine("Диагноз: " + NameOfDisease[Temp] + ". Комментарий: " + richTextBox2.Text
+ "\n");

        write_text.Close();

    }

    this.Close();

}

private void radioButton2_CheckedChanged(object sender, EventArgs e)
{
    MessageBox.Show("Спасибо за ответ. После нажатия ОК программа будет закрыта."); this.Close();
}

private void radioButton3_CheckedChanged(object sender, EventArgs e)
{
    richTextBox1.Visible = false;

    label1.Visible = false;

    radioButton2.Visible = false;

    radioButton3.Visible = false;

    groupBox1.Text = "Опишите, пожалуйста, вкратце, почему вы не согласны с диагнозом";

    button2.Text = "Сохранить и выйти";

    button2.Visible = true;

    richTextBox2.Visible = true;

}

}

}

```